

FACULTE DE MEDECINE DE PARIS

ANNÉE 1934

THESE

POUR LE

DOCTORAT DE L'UNIVERSITÉ DE PARIS

(Mention MÉDECINE)

PAR

Jorge ECHEVERRI

Né le 10 Novembre 1903 à Bogotá (Colombie)

No
623

Contribution à l'étude
des
Réticulo Sarcomes
du médiastin

Travail de la Clinique de la Tuberculose
de la Faculté de Médecine

Président : M. Léon BERNARD, Professeur.

PARIS

LIBRAIRIE MÉDICALE MARCEL VIGNE
11 & 13, RUE DE L'ÉCOLE DE MÉDECINE

1934

THÈSE
POUR LE DOCTORAT
EN MÉDECINE



Digitized by the Internet Archive
in 2026

ANNÉE 1934

THESE

N°

POUR LE

DOCTORAT DE L'UNIVERSITÉ DE PARIS

(Mention MÉDECINE)

PAR

Jorge ECHEVERRI

Né le 10 Novembre 1903 à Bogotà (Colombie)

Contribution à l'étude
des
Réticulo Sarcomes
du médiastin

Travail de la Clinique de la Tuberculose
de la Faculté de Médecine

Président : M. Léon BERNARD, Professeur.

PARIS

LIBRAIRIE MÉDICALE MARCEL VIGNE

11 & 13, RUE DE L'ÉCOLE DE MÉDECINE

1934

LE DOYEN : G. ROUSSY

I. — PROFESSEURS

	MM.
Anatomie	ROUVIERE.
Anatomie médico-chirurgicale et chirurgie expérimentale.....	PROUST.
Physiologie.....	Léon BINET.
Physique médicale	STROHL.
Chimie médicale	DESGREZ.
Bactériologie	Robert DEBRE.
Parasitologie et histoire naturelle médicale.....	BRUMPT.
Pathologie et thérapeutique générales	BAUDOUIN.
Pathologie médicale.....	CLERC.
Pathologie chirurgicale	CHEVASSU.
Anatomie pathologique	ROUSSY.
Histologie	CHAMPY.
Pharmacologie et matière médicale	TIFFENEAU.
Thérapeutique	LOEPER.
Hygiène et médecine préventive.....	TANON.
Médecine légale	BALTHAZARD.
Histoire de la médecine et de la chirurgie.....	LAIGNEL-LAVASTINE.
Pathologie expérimentale et comparée.....	FIESSINGER.
Hydrologie thérapeutique et climatologie.....	Maurice VILLARET
Clinique médicale	ACHARD.
	BEZANÇON.
	CARNOT.
Hygiène et clinique de la première enfance	Marcel LABBE.
Clinique des maladies des enfants	LEREBOULLET.
Clinique des maladies mentales et des maladies de l'encéphale.	NOBECOURT.
Clinique des maladies cutanées et syphilitiques.....	H. CLAUDE.
Clinique des maladies du système nerveux	GOUGEROT.
Clinique des maladies infectieuses	GUILLAIN.
	LEMIERRE.
Clinique chirurgicale.....	CUNEO.
	GOSSET.
Clinique ophtalmologique.....	GREGOIRE.
Clinique urologique	LENORMANT.
	TERRIER.
	MARION
Clinique d'accouchements.....	BRINDEAU.
	COUVELAIRE.
	JEANNIN.
Clinique gynécologique	J.-L. FAURE.
Clinique chirurgicale infantile et orthopédie.....	OMBREDANNE.
Clinique thérapeutique médicale	RATHERY.
Clinique oto-rhino-laryngologie.....	LEMAIPRE.
Clinique thérapeutique chirurgicale.....	Pierre DUVAL.
Clinique propédeutique.....	SERGEANT.
Clinique de la tuberculose.....	Leon BERNARD.
Clinique chirurgicale orthopédique de l'adulte	MATHIEU.
	HOVELACQUE.
Professeurs sans chaire	MULON.
	OLIVIER.
	VERNE.



II. — AGRÉGÉS EN EXERCICE

MM.

ALAJOUANINE. Neurologie et Psychiatrie.
 BENARD (Henri) Pathologie médicale.
 BERNARD (E.) Pathologie médicale.
 BOULIN..... Pathologie médicale.
 BROCC..... Pathologie chirurgicale
 BULLIARD..... Histologie.
 CATHALA..... Pathologie médicale.
 CHABROL..... Pathologie médicale.
 CHEVALLIER.. Pathologie médicale.
 DOGNON..... Physique.
 DONZELOT.... Pathologie médicale.
 FEY..... Urologie.
 GALLIARD..... Parasitologie.
 GASTINEL..... Bactériologie.
 GATELLIER... Pathologie chirurgicale
 DE GAUDART D'ALLAINES Pathologie
 chirurgicale.
 GAYET..... Physiologie.
 GIROUD..... Histologie.
 HAGUENEAU... Pathologie médicale.
 HALPHEN..... Oto-rhino Laryng.
 HAZARD..... Pharmacologie.
 HUGUENIN..... Anatomie pathologique
 JOANNON..... Hygiène.
 LABBE (Henri). Chimie biologique.
 LACOMME..... Obstétrique.
 LANTUEJOL.. Obstétrique.

MM.

LAROCHE (Guy) Pathologie médicale
 LEMAIRE..... Pathologie expérimentale.
 LEVEUF..... Pathologie chirurgicale
 Mlle J. LEVY.. Pharmacologie.
 LEVY-VALENSI Neurologie et Psychiatrie.
 MOREAU..... Pathologie médicale.
 MOULONGUET. Pathologie chirurgicale
 MOUQUIN..... Pathologie médicale.
 OBERLING..... Anatomie pathologique
 PETIT-DUTAILLIS.. Pathologie chirurgicale
 PIEDELIEVRE . Médecine légale.
 PORTES..... Obstétrique.
 QUENU..... Pathologie chirurgicale
 RICHEL..... Physiologie.
 SANNIE..... Chimie biologique.
 SENEQUE..... Pathologie chirurgicale
 SEZARY..... Dermatologie et syphiligraphie.
 TROISIER..... Pathologie expérimentale
 TURPIN..... Pathologie médicale.
 VALLERY-RADOT
 (Pasteur) ... Pathologie médicale.
 VELTER..... Ophtalmologie.
 VIGNES..... Obstétrique.
 WILMOTH..... Pathologie chirurgicale

III. — AGRÉGÉS RAPPELÉS A L'EXERCICE pour le service des examens

MM.

ALGLAVE..... Pathologie chirurgicale
 BUSQUET..... Pharmacologie.
 CHAILLEY-BERT Physiologie.

MM.

LEROUX..... Anatomie pathologique
 NEVEU-LEMAIRE Parasitologie.
 ZIMMERN..... Physique.

IV. — AGRÉGÉS CHARGÉS DE COURS DE CLINIQUE ANNEXE A TITRE PERMANENT

MM.
 ABRAMI Clinique médicale.
 AUBERTIN..... Clinique médicale.
 BRULE Clinique médicale.
 CHIRAY Clinique médicale.
 DUVOIR Clinique médicale.
 HARVIER..... Clinique médicale.
 LIAN Clinique médicale.

MM.
 GUENIOT..... Clinique obstétricale.
 LE LORIER Clinique obstétricale.
 LEVY-SOLAL ... Clinique obstétricale.
 METZGER..... Clinique obstétricale

MM.
 BASSET Clinique chirurgicale.
 CADENAT Clinique chirurgicale.
 HEITZ-BOYER.. Clinique chirurgicale
 MOCQUOT..... Clinique chirurgicale.
 MOURE Clinique chirurgicale.
 SCHWARTZ Clinique chirurgicale.

V. — CHARGÉS DE COURS

MM.
 CHAILLEY-BERT, agrégé..... Education Physique.
 FREY..... Stomatologie.
 LEDOUX-LEBARD..... Radiologie clinique.
 WEILL-HALLE Puériculture.

Par délibération en date du 9 décembre 1798, l'Ecole a arrêté que les opinions émises dans les dissertations qui lui seront présentées, doivent être considérées comme propres à leurs auteurs et qu'elle n'entend leur donner aucune approbation ni improbation.

A LA MEMOIRE VENEREE DE MES

GRANDS-PARENTS GONZALEZ

A LA MEMOIRE DE MON PERE
ET DE MES FRERES

A MA MERE

En témoignage d'affection
profonde pour tout ce qu'elle
a fait pour moi.

A MES FRERES ET SOEURS

A TOUS LES MIENS

A TOUS MES AMIS

A MON MAITRE ET PRESIDENT DE THESE
MONSIEUR LE PROFESSEUR LEON BERNARD
MEMBRE DE L'ACADÉMIE DE MÉDECINE
MÉDECIN DE L'HOPITAL LAENNEC
COMMANDEUR DE LA LÉGION D'HONNEUR

En témoignage de ma reconnaissance pour le grand honneur qu'il me fait en acceptant la présidence de cette thèse.

A MONSIEUR LE DOCTEUR MAURICE LAMY

MÉDECIN DES HÔPITAUX DE PARIS

Qui a bien voulu me donner
le sujet de cette thèse, qui m'a
prodigué ses conseils, et m'a
aidé de sa compétence ; qu'il
daigne agréer ici l'expression
de ma profonde reconnaissance

A MADEMOISELLE LE DOCTEUR

P. GAUTHIER-VILLARS

CHEF DE LABORATOIRE A LA FACULTÉ DE MÉDECINE

A MES MAITRES DANS LES HOPITAUX
DE PARIS ET A LA FACULTE

A MON JURY DE THESE

HISTORIQUE

L'individualisation du réticulo-sarcome des ganglions lymphatiques ne remonte qu'à une date récente.

Des lésions histologiquement identiques aux descriptions actuelles du réticulo-sarcome avaient été, il est vrai, observées depuis longtemps et décrites sous des dénominations diverses, c'est ainsi que dans le groupe des sarcomes à cellules rondes, individualisés par Virchow, étudiés plus tard par Ribbert, par Kaufmann, par Bort, par Ménétrier, par Achard et Lœper, et plus récemment par Ascher rentrent des cas assez nombreux que nous identifions aujourd'hui aux réticulo-sarcomes.

Dans le vaste cadre des lympho-sarcomes, un certain nombre de faits ont été rassemblés qu'il semble légitime aujourd'hui de ranger parmi les réticulo-sarcomes, tels ceux que dans leur mémoire de 1916, Ghon et Roman décrivent déjà comme un type réticulaire de lympho-sarcome.

Enfin, parmi les observations publiées sous le titre d'endothéliome des ganglions lymphatiques, certaines, en particulier celle de Ciaccio doivent être assimilées au double point de vue clinique et anatomique au réticulo-sarcome.

En fait, la description première du réticulo-sarcome a été faite non à propos des tumeurs ganglionnaires, mais à l'occasion de l'étude des tumeurs osseuses : c'est le réticulo-sarcome de la moëlle osseuse (sarcome d'Ewing) qui a été le premier identifié.

Ch. Oberling, à l'occasion d'un important travail sur le sarcome d'Ewing, signalait l'existence de lésions analogues ayant leur point de départ dans la trame réticulaire des ganglions. Des travaux plus récents, ceux de F. Roulet, de Aresu et Scarlabrino, d'Alhlstrom, de E. C. Craciun et Al. Ursu, d'Adam, ont établi définitivement les caractères histologiques de ces tumeurs lymphatiques et montré leurs différentes variétés.

Mais si les caractères anatomiques du réticulo sarcome sont aujourd'hui bien décrits, il ne semble pas que l'on se soit attaché à préciser les caractères cliniques de ces tumeurs.

Nous avons eu l'occasion d'observer et de traiter une malade atteinte d'un réticulo-sarcome des gan-

gliions lymphatiques du médiastin. En rapprochant cette observation d'un certain nombre d'autres précédemment publiées, nous avons tenté de préciser les caractères cliniques, l'allure évolutive et le pronostic de cette variété de tumeurs. Les problèmes de diagnostic et de thérapeutique ont également retenu notre attention.

ETUDE CLINIQUE

Les réticulo-sarcomes ganglionnaires représentent des tumeurs relativement rares. En réunissant les cas cités dans la thèse d'Adam et dans le mémoire de Craciun et Ursu, on arrive à un total de quarante-cinq observations. Cette fréquence est beaucoup plus faible que celle des lympho-sarcomes ganglionnaires, les réticulo-sarcomes étant d'après une statistique récente de l'Institut du cancer, dans une proportion de de 1 à 10 environ, par rapport aux lympho-sarcomes.

Le réticulo-sarcome ganglionnaire est plus rare que celui de la moëlle osseuse. Dans la statistique que nous venons de citer on relève quatre tumeurs ganglionnaires contre six localisations osseuses.

La localisation médiastinale est bien loin d'être la plus commune. Sur les quarante-cinq cas publiés, cinq seulement concernent des réticulo-sarcomes du médiastin, soit une proportion de 11,11 %. Les tumeurs médiastinales n'occupent que le cinquième

rang et viennent par ordre de fréquence après les localisations cervicale, amygdalienne, axillaire et inguinale.

Toutes les observations que nous avons relevées concernent des adultes. La maladie a été constatée chez des sujets de 52 ans (Roulet), de 51 ans (Roulet) de 39 ans (Roulet), de 34 ans (Alstrôm) et de 17 ans (Alstrôm). Dans notre observation, il s'agissait d'une femme de 28 ans.

Le sexe ne paraît pas exercer d'influence. En ajoutant notre cas à ceux qui ont été précédemment publiés, nous constatons que la maladie s'est développée quatre fois chez la femme et deux fois chez l'homme, mais une statistique basée sur un nombre de cas aussi faible ne peut guère être retenue.

Quant au rôle du traumatisme, il a été invoqué par un certain nombre d'auteurs mais sans preuve décisive.

Au total, ni du point de vue de sa fréquence, ni du point de vue de ses conditions d'apparition, la localisation médiastinale ne présente de particularités notables. Si l'on étudie l'ensemble des faits qui concernent les réticulo-sarcomes ganglionnaires, il est possible de faire des constatations analogues, à savoir la plus grande fréquence de l'affection à l'âge adulte et la possibilité de son développement dans l'enfance.

Le début de la maladie est toujours insidieux et s'annonce par l'éclosion d'un certain nombre de troubles qui traduisent le développement progressif d'une masse profonde dans la région médiastinale. Parmi ces symptômes, la toux, la dyspnée, la dysphonie occupent une place de premier plan. En même temps l'état général s'altère, le poids s'abaisse, souvent dans des proportions importantes, et la température s'élève quelque fois jusqu'à des chiffres élevés.

Au bout de quelques semaines, ces différents symptômes s'additionnant arrivent à réaliser un tableau assez significatif.

Les troubles fonctionnels sont toujours extrêmement marqués ; ce sont eux presque toujours, qui par leur importance, leur persistance et leur aggravation progressive, amènent le malade à consulter.

Parmi ces symptômes, la toux représente l'un des plus importants. Il s'agit d'abord d'une toux d'apparence assez banale, sèche, pénible et qui ne ramène pas d'expectoration ; puis, rapidement, elle acquiert des caractères assez particuliers pour retenir l'attention ; elle devient successivement quinteuse, puis à une phase plus avancée, véritablement coqueluchoïde, trahissant la compression de la trachée et des bronches et aussi sans doute celle du pneumo-gastrique.

La dyspnée ne manque jamais, elle est d'abord assez discrète pour n'apporter au malade aucune gêne appréciable, puis elle s'exagère rapidement, déclenchée au moindre effort, exagérée par les changements de position, quelquefois assez violente, comme chez notre malade, pour interdire le sommeil en position couchée. Chez la plupart des malades, elle s'accroît à une phase avancée jusqu'à réaliser de véritables crises de suffocation, susceptibles de se terminer par une syncope mortelle.

A la dyspnée, à la toux coqueluchoïde s'ajoute ordinairement une cyanose qui, d'abord discrète, finit dans quelques cas par acquérir un degré remarquable. Ce signe était chez notre malade particulièrement net dès les premières semaines de l'affection.

Aux signes que nous venons de citer s'associent parfois certains autres qui attestent la compression ou l'envahissement des nerfs du médiastin. C'est ainsi que l'englobement du récurrent dans la masse tumorale, provoquant une paralysie de la corde vocale correspondante, peut réaliser le symptôme de la voix bitonale.

Chez notre malade, nous avons constaté le développement d'un syndrome pleurétique de la base gauche, caractérisé par une matité étendue et par une

disparition complète de murmure vésiculaire avec abolition des vibrations vocales. En fait, il ne s'agissait pas d'une pleurésie mais d'un syndrome pseudo-pleurétique réalisé par la paralysie et l'ascension de la coupole diaphragmatique de ce côté. Une telle constatation est d'emblée évocatrice d'une tumeur maligne du médiastin : les observations de Léon Bernard et J. Marie ¹, celles de E. Sergent ² en témoignent.

L'exploration physique du thorax donne des résultats variables. Au début, il est habituel de n'obtenir que des renseignements négatifs. Plus tard, la tumeur se trahit quelquefois, grâce au développement d'un abondant lacis veineux sous-cutané. Plus fréquemment, on constatera seulement à l'auscultation des régions juxta-vertébrales, un souffle susceptible de revêtir un timbre cavitaire et qui exprime la compression trachéo-bronchique. Enfin, à une phase relativement avancée, l'invasion d'une zone importante d'un hémithorax se traduit par une

1. Léon Bernard et J. Marie : « Forme pseudo-pleurétique du cancer du poumon par paralysie phrénique », Bulletin et Mémoires de la Société Médicale des Hôpitaux de Paris, 13 décembre 1929, p. 1419.

2. E. Sergent : « La paralysie du nerf phrénique dans le cancer du poumon et la tuberculose », *idem*, 10 janv. 1930, p. 7

plage de matité étendue, avec abolition du murmure vésiculaire, qui permet de soupçonner l'extension de la tumeur.

L'examen complet du malade ne fournit que des renseignements négatifs, mise à part la constatation éventuelle d'une adénopathie cervicale. Dans notre observation la présence d'une adénomégalie à distance, d'un ganglion carotidien des dimensions d'un œuf de pigeon dur, indolore, sans adhérence à la peau ni aux plans profonds avait pu être constatée dès les premières semaines de la maladie. Le foie est normal, la rate n'est pas augmentée de volume, C'est seulement à une phase avancée de la maladie qu'il est possible de constater des localisations multiples, ganglionnaires, viscérales et osseuses qui attestent une généralisation métastatique de l'affection.

Plus que l'exploration clinique, ce sont les examens radiologiques du thorax, qui permettent à une phase précoce de reconnaître les adénopathies médiastines et, à une période avancée, de préciser l'extension de la masse tumorale.

Il est nécessaire dans tous les cas de recourir à la prise de clichés radiographiques en utilisant les incidences frontale et trasverse. Sur les clichés de face, ce sont les masses latéro-trachéales droites qui s'extériorisent

avec le plus de netteté, sous la forme d'une ombre arrondie qui déborde le contour droit de la veine cave supérieure. A l'opposé, les adénomégalias du groupe latéro-trachéal gauche, sont d'ordinaire invisibles sur les films, masqués par l'ombre de la crosse aortique.

Les ganglions du groupe inter-bronchique, quand ils ont acquis des dimensions suffisantes, s'inscrivent avec netteté sur les clichés sous l'aspect d'ombres arrondies, quelquefois polycycliques qui élargissent et déforment les images vasculaires des hiles.

Enfin, sur les films tirés en position oblique et transverse, il est possible d'ordinaire de constater la présence d'ombres opaques qui obscurcissent le médiastin postérieur à sa partie moyenne.

La maladie parvenue à un stade plus avancé se traduit par une image significative, par la présence d'une ombre plus ou moins arrondie et qui empiète largement sur la clarté de l'un ou de l'autre des hémithorax. A une période encore plus tardive, il est possible de noter parfois une opacification totale d'un hémithorax, opacification à laquelle des facteurs multiples, du reste, sont susceptibles de concourir : extension de la tumeur ganglionnaire, envahissement du parenchyme pulmonaire, atélectasie par compression

et sténose bronchique, enfin paralysie et surélévation de la coupole diaphragmatique, par englobement du phrénique.

L'atteinte de l'état général est constante ; peu marquée au début de la maladie, elle ne tarde pas à s'accroître. L'asthénie est souvent considérable, l'inappétence parfois totale. La dysphagie est fréquente et les vomissements communs : provoqués par les secousses de toux, ils peuvent être assez répétés pour entraver l'alimentation.

L'amaigrissement est d'abord modéré, mais ne tarde pas à progresser rapidement, à mesure que la tumeur maligne se développe ; d'ordinaire, néanmoins, l'évolution des accidents est assez rapide pour devancer l'établissement d'une cachexie véritable.

L'étude de la température est particulièrement intéressante, la fièvre étant, dans nombre de cas, susceptible d'égaler le diagnostic. Dans la plupart des observations publiées, on ne trouve consignées que des indications imprécises sur le degré de la fièvre et sur les caractères de la courbe thermique. Pour Adam, bien qu'il y ait des cas qui évoluent avec une température modérément élevée, oscillant entre 38° et 38°5, l'apyrexie représente l'éventualité la plus fréquente, sauf au cours d'une cure radiothérapique

intensive ou encore à une phase tout à fait tardive, où la tumeur est généralisée.

Notre observation présente à ce point de vue un intérêt particulier. En effet, dès le début, la fièvre s'est installée, la température oscillant d'emblée entre 37°6 et 38°8 pour, à de certains moments, atteindre 40°. Un autre point nous paraît mériter d'être souligné, et qui jusqu'ici ne semble pas avoir retenu l'attention, c'est le type très spécial que la courbe thermique est susceptible de revêtir. Chez la malade que nous avons observée, de grandes vagues s'inscrivent avec une extrême netteté sur la feuille, donnant à la courbe thermique un caractère ondulant d'une netteté frappante.

Le prurit n'a pas été à notre connaissance signalé dans les réticulo-sarcomes. Chez notre malade, ce symptôme était d'emblée des plus nets et a persisté jusqu'à la fin de la maladie malgré la mise en œuvre du traitement radiothérapique.

L'anémie est un symptôme qui ne manque guère. Il est vrai que dans la plupart des cas elle demeure modérée, le nombre des globules rouges oscillant entre 3.500.000 et 4.500.000. Il semble que le taux de l'hémoglobine soit proportionnellement plus abaissé d'où la diminution de la valeur globulaire.

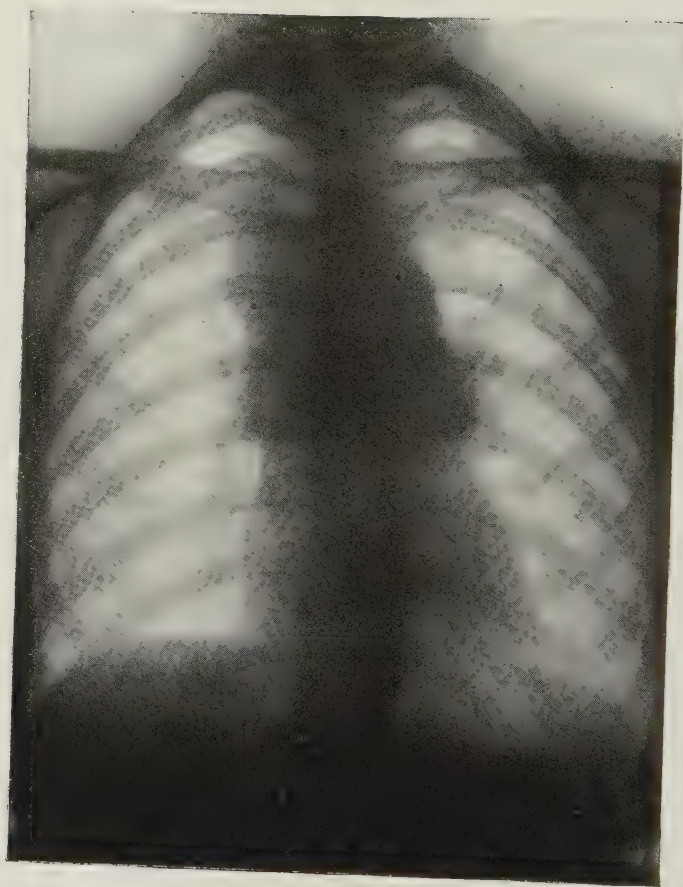
A mesure que la tumeur se développe, l'anémie s'accroît, d'ordinaire très lentement il est vrai, sauf si un traitement radiothérapique intensif et longtemps prolongé en provoque l'accentuation rapide.

Le chiffre des globules blancs est dans la majorité des cas augmenté ; le plus souvent il varie entre 10.000 et 15.000. La polynucléose neutrophile est, elle aussi, de règle et atteint fréquemment un taux de 90 %.

Dans plusieurs cas, parmi lesquels, du reste, certains concernaient des localisations non médiastinales, d'autres anomalies hématologiques ont été constatées. C'est ainsi que l'élévation du nombre et du taux des lymphocytes a été notée chez les malades de Richter, de Roulet et de Ungar. Mais l'interprétation de ces faits demeure controversée ; nous ignorons si l'association d'un état leucémique ou subleucémique avec un réticulo-sarcome constitue une entité anatomo-clinique valable, ou représente seulement une coïncidence.

Quant à l'augmentation du taux des monocytes nous ne l'avons relevée que dans une observation d'Adam pour qui il s'agirait d'une véritable mobilisation des cellules tumorales, leur présence dans le sang reproduisant l'aspect d'une subleucémie monocyttaire.

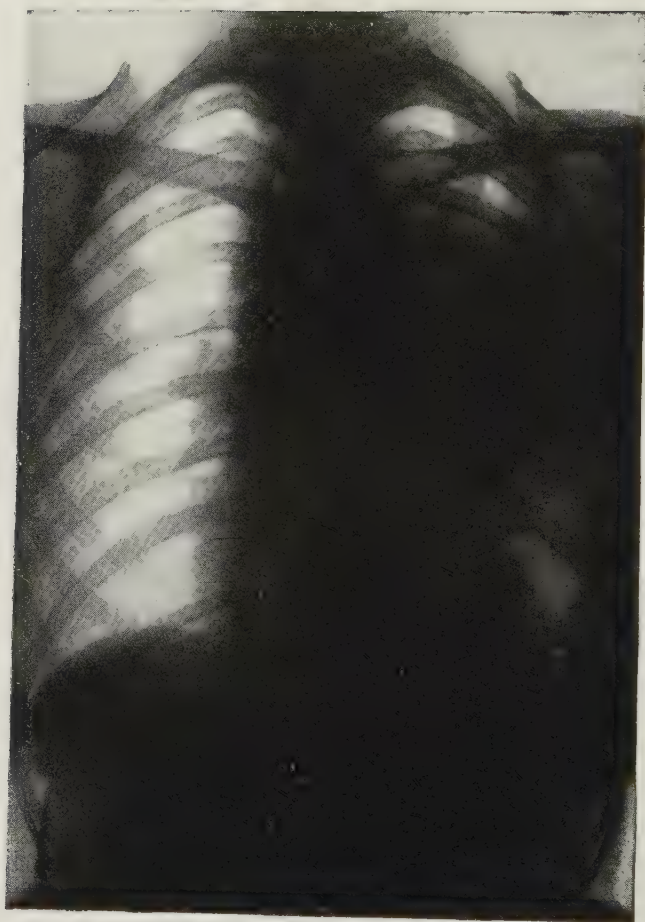
Les résultats que les autres examens de laboratoire sont susceptibles de fournir présentent un intérêt beaucoup plus restreint. La réaction de Wassermann a été trouvée négative dans la quasi totalité des observations. Chez notre malade la réaction de Vernes à la résorcine était positive. La cuti-réaction et l'intra-dermo réaction à la tuberculine donnaient une réponse négative. Nous reviendrons sur ces points à propos du diagnostic.



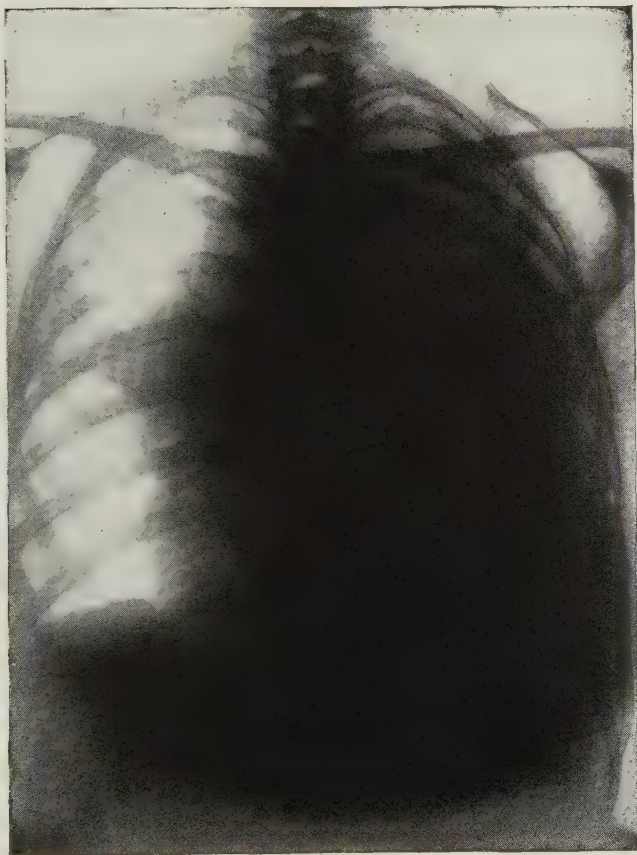
(février 1933)



(avril 1933)

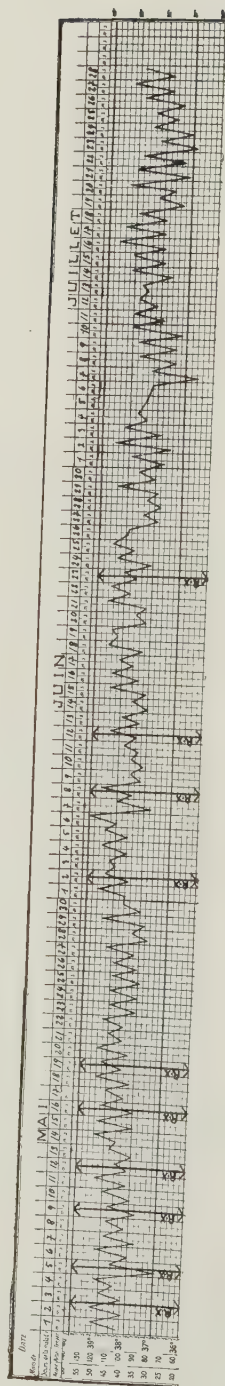
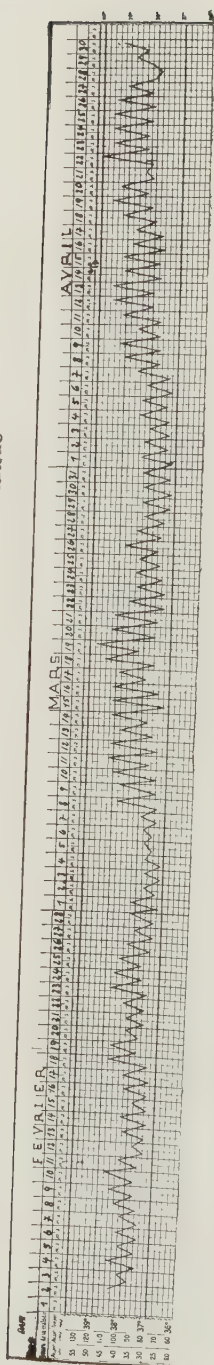


(mai 1933)



(juillet 1933)

Courbe de Température de notre malade



DIAGNOSTIC

La maladie se manifeste à son début par des signes assez frustes pour que l'on conçoive le nombre des diagnostics qu'à cette phase initiale le médecin peut être amené à envisager. Alors que l'affection ne se traduit que par une perte de poids, une toux sans caractères particuliers, une fièvre modérée, bien des hypothèses méritent d'être accueillies. A cette période, c'est essentiellement à la tuberculose pulmonaire que l'on pensera : pendant plusieurs mois notre malade avait été considérée comme atteinte de tuberculose et traitée comme telle.

Plus tard, la constatation d'une toux quinteuse ou coqueluchoïde, les caractères de la dyspnée, les résultats de l'examen clinique du thorax, les images radiologiques, tout oriente dans la direction d'une tumeur du médiastin : anévrisme de l'aorte, médiastinite syphilitique, ou cancer du poumon à forme médiastinale.

Dans certaines observations, et dans la nôtre en particulier, le tableau réalisé est singulièrement voisin de celui d'une lymphogranulomatose maligne. Le type ondulant de la fièvre, le prurit qui tourmentait notre malade, la présence d'adénopathies médiastinales et cervicales, tout autorisait à accepter cette hypothèse que venaient encore appuyer la constatation d'une anémie légère avec leucocytose et polynucléose et celle d'une réaction de Vernes positive avec réactions tuberculiniques négatives.

En fait, il est possible, croyons-nous, dans des cas de ce genre, d'écarter le diagnostic de maladie de Hodgkin pour celui de tumeur sarcomateuse. La rapidité d'extension de la masse néoplasique est si grande dans la majorité des cas de réticulo-sarcome qu'elle doit d'emblée évoquer la probabilité d'une tumeur maligne, bien plus que celle d'une masse granulomateuse. L'association d'une paralysie diaphragmatique traduit un englobement du phrénique qui est beaucoup plus communément réalisé par une tumeur maligne que par n'importe quelle autre lésion. L'intégrité de la rate chez un malade dont l'affection est rapidement évolutive et hautement fébrile s'inscrit également en faux contre l'hypothèse de lympho-granulomatose. Quant aux caractères de l'adé-

nopathie cervicale qui fait escorte à la masse médiastinale, ils sont assez différents dans l'une et l'autre éventualité. Dans le réticulo-sarcome on relève le plus souvent une adénopathie carotidienne peu indurée, de consistance élastique. Au contraire, dans la maladie de Hodgkin, la localisation élective est sus-claviculaire et l'induration de la masse ganglionnaire particulièrement nette.

Quant aux résultats des examens de laboratoire on n'y saurait compter pour différencier réticulo-sarcome et lympho-granulomatose. L'anémie, la leucocytose et la polynucléose sont communes aux deux affections. Quant à la réaction de Vernes-résorcine, elle ne possède aucun caractère de spécificité, ainsi que MM. Léon Bernard, H. Bonnet et M. Lamy ¹ l'ont, les premiers, établi. L'association d'une réaction de Vernes positive avec une réaction tuberculinique négative, tenue par certains pour caractéristiques de la lympho-granulomatose, ne possède elle non plus aucune valeur pour le diagnostic - l'observation que nous rapportons en témoigne.

Quant à la différenciation clinique du lympho,

1. Léon Bernard, Maurice Lamy et Henri Bonnet : « Réactions de Vernes et Tuberculose », *Revue de la Tuberculose*: t. X, n° 5, octobre 1929.

sarcome et du réticulo-sarcome, elle ne trouve à s'appuyer que sur des nuances : c'est ainsi que certains retiennent en faveur du dernier l'existence d'un état fébrile, une évolution plus maligne, enfin l'éclosion plus précoce de métastases et leur extension rapide.

En fait, le diagnostic ne saurait être formulé sans le contrôle de l'examen histologique.

ANATOMIE PATHOLOGIQUE

L'aspect d'un ganglion examiné à une période voisine du début est le suivant : son volume est peu important et ne dépasse pas les dimensions d'une noix ; il est mobile, sans adhérences aux tissus avoisinants. Sa capsule est de coloration blanchâtre. La consistance du ganglion est élastique, sans zones de ramollissement, ni noyaux d'induration. Sur la surface de section, on note la disparition de l'architecture ganglionnaire normale ; la couleur est grise ou blanchâtre, parfois rosée ; la surface est parfois parcourue par des travées fibreuses émanées de la capsule. A une période avancée, on est en face d'une masse considérable, quelquefois monstrueuse, ayant envahi tout le médiastin et quelquefois même, si l'évolution de la maladie a été assez longue, la plus grande partie du thorax. A cette période, on note la présence de métastases qui, par voie sanguine ou lymphatique, ont envahi de proche en proche ou à distance gan-

glions et viscères. Dans la première observation de Roulet, il existait un envahissement des ganglions sous-claviculaires, du foie, du pancréas et de la colonne vertébrale. Chez le second et le troisième de ses malades, le hile du foie, les poumons, le péricarde et les côtes étaient envahis par le processus néoplasique. Dans sa quatrième observation, il existait des métastases cérébrales, vertébrales, surrénales et parotidiennes. Enfin, dans celle d'Alstrôm, les ganglions cervicaux, axillaires, sus claviculaires et mésentériques étaient envahis, et aussi le myocarde. Chez notre malade nous avons noté une métastase ganglionnaire de la région carotidienne et à une phase tardive, une infiltration massive du parenchyme pulmonaire.

Les réticulo-sarcomes ganglionnaires sont loin de revêtir constamment le même aspect histologique et, depuis l'étude d'Oberling, il est devenu classique de décrire les réticulo-sarcomes indifférenciés ou embryonnaires et les réticulo-sarcomes différenciés.

Dans la forme indifférenciée ou embryonnaire, dont notre observation représente un exemple, l'aspect des coupes est uniforme, monotone. L'extrême abondance des noyaux est frappante; il s'agit de noyaux clairs dont la forme est singulièrement variable, ronde, ovale ou bilobée. Le protoplasme est

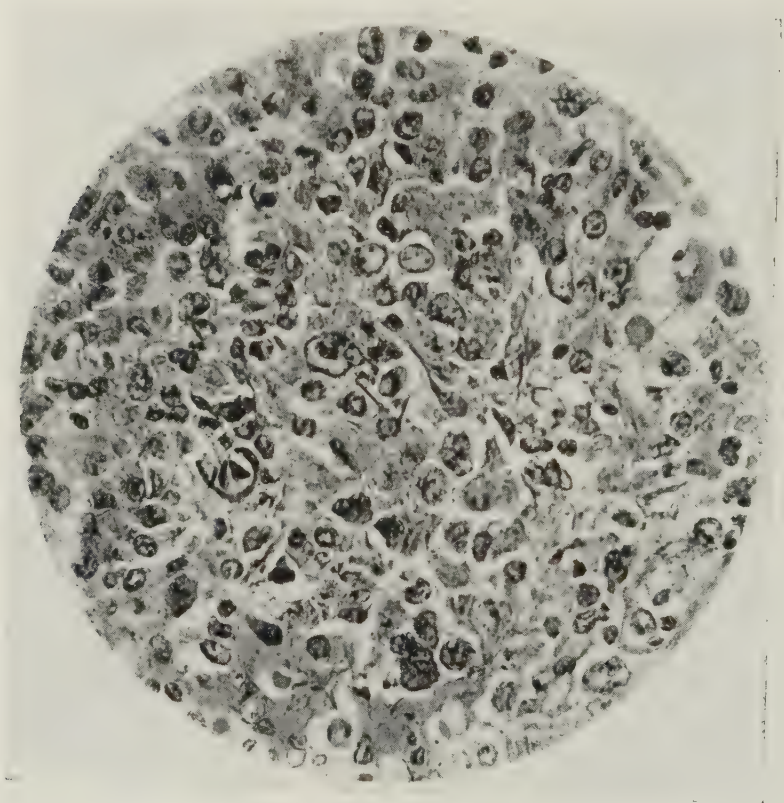
très réduit, sa réaction est neutrophile, parfois même franchement basophile; la membrane cellulaire est absente, de sorte qu'on ne peut distinguer de limites nettes, c'est en somme l'aspect typique d'un syncytium. Enfin, il faut souligner la fréquence des mitoses et l'importance des plages de nécrobiose.

Dans le réticulo-sarcome différencié, le protoplasme s'individualise autour de chaque noyau, les cellules restant liées entre elles par de larges ponts cytoplasmiques.

Il existe des formes où la différenciation cellulaire est plus poussée. C'est ainsi que l'on note assez fréquemment une évolution lymphoblastique, les noyaux cellulaires prenant une forme régulièrement arrondie, formant un filament épais ou de gros amas qui ne laissent entre eux que de petits espaces clairs. Quant au protoplasma, il est en général basophile. Dans l'ensemble il s'agit d'une cellule ronde ou polyédrique, à noyaux foncés et à limites nettes.

D'autres variétés de tumeurs évoluent vers une différenciation fibrocytaire pure. La cellule s'est modifiée, le noyau est devenu ovale, les cellules sont nettement délimitées, elles s'allongent de plus en plus pour prendre l'aspect du fibrocyte fusiforme.

La cellule réticulaire, élément mésenchymateux, possède un potentiel évolutif multiple ; ainsi s'explique que, « totipotente » (Oberling), elle soit capable de donner naissance à des lignées cellulaires aussi diverses.



Biopsie d'un ganglion carotidien

PRONOSTIC

Le pronostic du réticulo-sarcome doit être, quelle que soit la localisation de la tumeur, considéré comme des plus graves. De la lecture des statistiques publiées il résulte que la durée de la maladie oscille entre 2 et 14 mois. L'observation d'Adam qui concerne une malade ayant survécu pendant cinq ans à une exérèse chirurgicale demeure rigoureusement exceptionnelle.

La localisation médiastinale est particulièrement défavorable : les phénomènes de compression locale, l'envahissement des conduits aériens, l'englobement des nerfs du pneumo gastrique, du phrénique et du récurrent, toutes ces complications expliquent la rapidité d'une terminaison fatale qui n'est pas retardée d'ordinaire au-delà de quelques mois. Elle devance, dans la règle, l'établissement d'une cachexie véritable et la production de métastases à distances, de cette réticulo-sarcomatose généralisée qui est

d'observation relativement commune quand le point de départ de la maladie occupe une autre région cervicale, amygdalienne ou inguinale.

Chez les deux malades de Roulet âgés respectivement de 51 et de 39 ans, la mort est survenue au bout d'un an. Dans le cas d'Ahlström, qui concernait un jeune homme de 17 ans, l'évolution n'a duré que trois mois. Notre malade, âgée de 28 ans, a succombé au bout de neuf mois.

Un certain nombre de facteurs doivent toujours être envisagés ; c'est ainsi que l'âge du malade mérite d'être pris en considération, le pronostic étant d'autant plus sombre qu'il s'agit d'un sujet plus jeune.

L'aspect histologique de la tumeur représente également un élément d'appréciation non négligeable, le réticulo-sarcome indifférencié représentant une variété particulièrement maligne. Enfin, la radiosensibilité de la tumeur doit entrer en ligne de compte. Dans notre observation personnelle, l'extension monstrueuse de la masse tumorale, malgré l'application correcte du traitement radiothérapique, permettait de prévoir pour un délai rapproché une terminaison fatale.

TRAITEMENT

L'extirpation chirurgicale des masses ganglionnaires réticulo-sarcomateuses a été tentée dans un certain nombre de cas où la localisation des adénopathies rendait possible l'exérèse (sarcome de la région cervicale ou axillaire). En fait, cette intervention semble avoir donné dans presque tous les cas des résultats décevants. Néanmoins, dans l'une des observations réunies par Adam, l'extirpation d'une tumeur axillaire, complétée il est vrai par des applications radiothérapiques, semble avoir donné une guérison qui s'est maintenue pendant plusieurs années.

En fait, quelle que soit la localisation de la tumeur, la plupart des auteurs admettent qu'il n'y a pas lieu de recourir à une intervention chirurgicale, mais d'appliquer d'emblée le traitement radiothérapique. Dans le cas particulier d'une tumeur médiastinale, la difficulté d'aborder chirurgicalement la masse tumorale ne laisse pas, on le conçoit, d'autre alternative que l'emploi de la radiothérapie.

C'est à la radiothérapie pénétrante qu'il est nécessaire de recourir. On utilisera la technique habituelle, par exemple, une tension de 200 kws avec une filtration de 2mm Cu + 2mm Al et une distance focale de 50 cm. La dose totale à administrer est de 12.000 R. environ. Il y a lieu de recourir pour ménager la peau et éviter les radiodermites, à 3 portes d'entrée : 4.000 R par chacune des voies thoracique antérieure, thoracique postérieure et thoracique latérale. Les doses seront réparties de façon telle que le traitement puisse être achevé en un mois environ.

En utilisant une technique bien réglée, il est possible d'éviter la plupart des accidents et des incidents des cures radiothérapiques. On ne saurait néanmoins trop souligner la nécessité d'un examen rigoureux du malade. En particulier, il est indispensable de relever avec soin la température, les applications de rayons, et surtout les premières, déterminant fréquemment des poussées thermiques quelquefois élevées qu'il faut expliquer peut être par la résorption massive des tissus irradiés. D'autre part, on ne négligera pas les examens hématologiques susceptibles de déceler une de ces poussées de déglobulisation qui sont d'observation commune ou une de ces granulopénies qui ne sont pas tout-à-fait exceptionnelles.

Si l'on se reporte à la lecture des observations précédemment publiées, on constate que tous les auteurs célèbrent la radio sensibilité des réticulo-sarcomes. Les résultats finalement obtenus sont, il est vrai, tout à fait décevants, puisque, tout au moins en ce qui concerne les réticulo-sarcomes médiastinaux, la durée de la maladie oscille entre 3 mois et 1 an. Dans presque tous les cas, la masse tumorale a fondu sous l'action du rayonnement, mais les applications radiothérapiques ont été impuissantes à interdire la généralisation du néoplasme. C'est à la production rapide de métastases ganglionnaires, viscérales ou osseuses que le malade, en général, a succombé.

Notre observation s'inscrit en faux contre le dogme de la radio-sensibilité des tumeurs réticulo-sarcomateuses. Le traitement qui a été appliqué dans notre cas était tout à fait en accord avec les recommandations classiques ($EE = 200 \text{ kw}$; $F = 1/2 Z + 2 Al$; $I = 3 \text{ ma}$; $D = 40 \text{ cm}$).

Notre malade a reçu en 15 séances : 3.000 R par une porte antérieure, 3.000 R par une porte postérieure, 500 R par une porte latérale. Nous nous proposons d'appliquer au total 12.000 R en 30 séances, mais l'inefficacité totale du traitement nous a conduit à l'interrompre. En effet, malgré l'application correcte

de la cure radiothérapique, les résultats ont été nuls : la fièvre n'a pas baissé, les signes fonctionnels ne se sont aucunement amendés. Tout au contraire, au cours du traitement, la toux n'a cessé de s'aggraver jusqu'à revêtir un caractère franchement coqueluchoïde, la dyspnée s'est exagérée jusqu'à des crises de suffocation véritable, la cyanose a fait son apparition. Enfin et surtout, la prise successive de clichés radiographiques a montré l'extension extraordinairement rapide d'une masse tumorale qui, partie du médiastin, a rapidement acquis des dimensions monstrueuses, traduites sur le film par une opacification complète de l'hémithorax gauche et un refoulement important du cœur vers la droite. En même temps, l'état général de la malade s'était altéré dans des proportions si considérables qu'il était légitime de prévoir à bref délai une terminaison fatale.

Dans ce cas particulier, ce n'est pas à une généralisation de la tumeur, à la production de métastases à distance qu'il faut attribuer la rapidité d'une évolution qui s'est terminée en quelques mois par la mort, mais seulement au développement gigantesque d'une masse néoplasique intra-thoracique dont les applications radiothérapiques ont été totalement impuissantes à enrayer l'extension.

On ne saurait donc conclure à la constante radiosensibilité du réticulo-sarcome. Notre cas a été traité, il est vrai, à une phase relativement tardive de son évolution, ce qui explique peut être l'échec du traitement

Peut être y aurait-il lieu, dans des cas de ce genre, de substituer à la radiothérapie la curiethérapie, sous la forme d'applications externes. L'utilisation de moulages en pâte Columbia sur lesquels peuvent être fixés des blocs de liège supportant les foyers de radium, représente la méthode la plus recommandable. Cette technique a été employée surtout pour le traitement des réticulo-sarcomes de l'amygdale et des ganglions cervicaux. Il pourrait être avantageux, semble-t-il, d'utiliser une technique analogue dans les tumeurs du médiastin. On sait que certaines leucémies réfractaires au traitement radiothérapique ont pu être améliorées par la curiethérapie.

A dire vrai, on ne saurait, même en cas de régression de la tumeur sarcomateuse, compter sur une guérison ; la survie de 5 ans citée par Adam ne représente qu'une observation rigoureusement exceptionnelle.

DOCUMENTATION ANATOMO-CLINIQUE

Mme Ver..., Angèle, âgée de 28 ans, cultivatrice, commence au mois de novembre 1932, à tousser, à se plaindre d'une gêne respiratoire croissante et d'un point de côté thoracique gauche. Il existe dès ce moment une fièvre assez élevée, la température oscillant irrégulièrement entre 38 et 38° 5. La malade a, en quelques semaines, perdu 4 kg.

Sur la constatation de ces symptômes, le diagnostic de tuberculose pulmonaire avait été porté, du reste sans vérification radiologique ni contrôle bactériologique. En février 1933, le diagnostic paraissant confirmé par la prise d'un cliché radiographique, le traitement chrysothérapique précédemment entrepris est poursuivi avec vigueur.

Lorsque Mme Ver..., est soumise pour la première fois à notre examen, en avril 1933, les symptômes précédemment notés sont des plus nets. La toux persiste, revêtant désormais un caractère quinteux. Il existe une dyspnée, légère il est vrai, mais qui s'exagère à de certains moments jusqu'à réaliser des crises de suffocation véritable. La malade enfin se plaint

d'un prurit qui ne lui laisse pas de répit. L'examen clinique du thorax ne décèle rien d'autre qu'une diminution franche du murmure vésiculaire sous la clavicule gauche. Dans la région carotidienne gauche, on note la présence d'un ganglion assez volumineux, atteignant les dimensions d'un œuf de pigeon, de consistance ferme et élastique, indolent, sans adhérence à la peau ni aux plans profonds. Il n'existe aucune autre adénomégalie. La rate n'est pas augmentée de volume. Un examen clinique complet ne décèle aucun autre signe. La fièvre persiste et oscille entre 38° et 40°. L'examen du cliché radiographique du thorax, tiré deux mois auparavant, ne montre aucune altération de l'aspect des champs pulmonaires, mais on y relève la présence d'une ombre opaque, arrondie, qui déborde largement à droite le contour de la veine cave supérieure. Les ombres hilaires sont plus opaques et plus étendues que sur un cliché normal et revêtent une forme arrondie assez caractéristique. L'ensemble de cette image est très suggestif d'une adénopathie médiastinale, les ombres constatées correspondant à la projection sur le film d'adénopathies juxtatrachéales droites et interbronchiques des deux côtés.

L'ensemble de ces constatations autorisait à rejeter

formellement le diagnostic de tuberculose pulmonaire et à considérer comme très probable l'hypothèse de granulomatose maligne : la constatation d'une intumescence ganglionnaire médiastinale et cervicale, le type ondulant de la fièvre, le prurit, tout plaidait en faveur de ce diagnostic.

C'est alors que nous avons demandé à Mme Ver..., d'entrer à l'hôpital Laennec dans le but de compléter nos examens et d'entreprendre éventuellement un traitement radiothérapique.

La malade, entrée dans le service le 27 avril 1933, est examinée par nous le lendemain. Les symptômes fonctionnels et généraux constatés ce jour-là sont identiques à ceux précédemment notés. La région sous-claviculaire gauche est mate et le murmure vésiculaire est presque aboli dans toute cette région. Un nouvel examen radioscopique et radiographique révèle une modification profonde de l'image précédente : il existe maintenant une ombre opaque et dense qui obscurcit toute la partie moyenne de l'hémithorax gauche en respectant la base et le sommet et qui se confond en dedans avec l'ombre cardio-vasculaire. De la comparaison des deux clichés, il est possible de conclure à l'existence d'une tumeur maligne ayant pour point de départ les ganglions médiastinaux

et ayant refoulé ou envahi la majeure partie du poumon gauche.

Numération globulaire le 3 Mai 1933 :

— Globules rouges	4.400.000
— Hémoglobine	90
— Valeur globulaire	0.97
— Globules blancs	8.000

Formule leucocytaire :

— Polynucléaires neutrophiles	90
— Polyn. éosinophiles.	1
— Lymphocytes	8
— Monocytes	1.

Cuti-réaction tuberculinique : négative.

Intra-dermo réactions tuberculiniques : négatives
(0 gr. 0001 et 0 gr. 001).

Réaction de Vernes-résorcine : 72.

Réaction de Bordet-Wassermann : négative.

Examen histologique du ganglion carotidien prélevé par biopsie :

(Fixation immédiate des fragments au liquide de Bouin, inclusion à la paraffine ; coloration par l'hématéine-éosine-safran).

Le ganglion examiné a entièrement perdu sa structure folliculaire normale et cela sur tout son ensemble, puisque 3 fragments ont été prélevés en des points

divers et se montrent semblables. Toute l'étendue des fragments répond à une tumeur qui a les caractères suivants :

Les cellules qui la composent sont volumineuses et mal limitées, leur *protoplasme* est peu abondant et n'apparaît que sous forme de croissants très minces entre les noyaux ; il est de teinte claire, granuleux, d'aspect syncytial. Les noyaux occupent à eux seuls presque toute la cellule : ils sont ovoïdes, volumineux et contiennent des amas chromatiniens souvent multiples. Leur teinte est claire, si on la compare à celle d'un lymphocyte normal. Il existe de nombreuses mitoses nucléaires atypiques voisinant avec des noyaux déformés, de contour bilobé.

Ces éléments néoplasiques apparaissent dans l'ensemble sous forme de plages homogènes, régulièrement denses ; elles sont creusées de vaisseaux peu nombreux, et le safran ne colore aucune trace de substance collagène entre les cellules tassées au contact les unes des autres. Par places cependant, des zones plus claires se dessinent, formées de débris cellulaires et d'une substance amorphe, nécrotique, disposée sans contours précis, comme il est de règle dans les foyers de nécrose tumorale.

Cette tumeur, évidemment maligne comme en témoignent les caractères morphologiques des noyaux

et la disposition générale tout à fait massive des éléments proliférés, n'a aucun des aspects propres aux tumeurs de la lignée lymphoïde, et ne présente nul aspect de différenciation endothéliale ou fibrocytaire.

Le diagnostic ainsi établi formellement, un traitement radiothérapique est entrepris. Entre le 2 mai et le 23 juin 1933, Mme V... reçoit, en 15 séances, 6.500 R. par trois portes d'entrée. (E.E. = 200 kW ; $F = 1/2 \text{ Zn} + 2 \text{ Al}$; $I = 3 \text{ ma}$; $D = 0 \text{ m. } 40$).

L'inefficacité du traitement a été absolue. L'état fébrile a persisté sans aucune modification. La toux a revêtu bientôt un caractère coqueluchoïde et la dyspnée n'a cessé de s'affirmer jusqu'à réaliser la production de véritables crises de suffocation et jusqu'à interdire la position assise. En fait, la rapidité du développement de la tumeur se traduit par l'extension de l'aire de matité, et sur l'écran par celle d'une ombre qui, progressivement envahit l'hémithorax gauche.

A la fin du mois de mai 1934, on note à la base gauche, en arrière, une matité franche avec abolition du murmure vésiculaire et des vibrations vocales qui évoque la possibilité d'un épanchement pleural. En fait, il s'agit d'un syndrome pleuro-pleurétique, l'englobement du phrénique gauche par la masse

néoplasique ayant réalisé la paralysie et l'ascension de la coupole diaphragmatique de ce côté.

Numération globulaire le 3 juin 1934 :

Globules rouges :3.990.000

Hémoglobine 80

Valeur globulaire : 0,99

Globules blancs : 9.000

Formule leucocytaire :

Polyn. neutrophiles : 88

Poly. éosinophiles : 2.

Lymphocytes 8.

Monocytes 2.

Au cours des semaines suivantes, l'état général de la malade ne cesse de s'aggraver. La fièvre persiste avec les mêmes caractères, l'amaigrissement a atteint un degré considérable. La toux et la dyspnée interdisent tout repos à la malade.

En même temps, les examens radiologiques révèlent le développement extrêmement rapide d'une masse qui obscurcit désormais l'hémithorax gauche sur toute sa hauteur, envahit la région hilare droite et refoule largement l'ombre cardiaque vers la droite. La malade, qui avait quitté l'hôpital à la fin de juillet 1933, a succombé le mois suivant. L'autopsie n'a pu être pratiquée.

CONCLUSIONS

1^o Les réticulo sarcomes ganglionnaires représentent des tumeurs relativement rares, le nombre des observations publiées ne dépassant pas quarante-cinq. Par ordre de fréquence, le réticulo-sarcome du médiastin occupe le cinquième rang, après les localisations cervicale, amygdalienne, axillaire et inguinale.

2^o La maladie se manifeste par des troubles fonctionnels et les signes physiques et radiologiques des tumeurs du médiastin. Certains points toutefois, méritent d'être signalés, tels le développement extrêmement rapide de la tumeur et l'existence d'une fièvre qui revêt parfois le type ondulant.

L'ensemble du tableau clinique peut être très voisin de celui que réalisent certaine formes de lympho-granulomatose : le prurit, le type ondulant de la fièvre, l'anémie avec leucocytose et polynucléose sont des symptômes communs aux deux affections.

3° La biopsie d'un ganglion accessible est indispensable pour identifier formellement la maladie. A côté du réticulo-sarcome indifférencié, il existe des formes différenciées à évolution lymphoblastique et des formes à différenciation fibrocytaire.

4° L'affection évolue constamment vers la mort dans un délai de quelques mois. La notion classique de la radio-sensibilité de cette variété de tumeurs comporte des exceptions.

Vu, le Doyen :
ROUSSY.

Vu, le Président,
LÉON BERNARD.

Vu et permis d'imprimer :
Le Recteur de l'Académie de Paris,
CHARLETY.

BIBLIOGRAPHIE

- Adam (E.).** — Etude anatomo-clinique du réticulo-sarcome des ganglions lymphatiques et de l'amygdale, thèse, Paris, 1934.
- Ahlström (C.G.).** — Über Geschwülste der Reticulo-endothélien der Lymphknoten. Acta pathologica et microbiologica Scandinavica, vol. X, fasc. 3, p. 241, 1933.
- Aresu (M.) et Scalabrino (R.).** — Iperplasi e sarcomatosi delle ghiandole linfatiche (Contributo anatomo-clinico allo studio delle linfo-sarcomatosi). Tumori, anno XIII, série II, vol. I, fasc. IV, p. 307 et fasc. V-VI, p. 403.
- Ascher (F.).** — Über die Bedeutung der argyrophilen Fasern in Differentialdiagnostik von boe;artigen Geschwülsten, Ziegler's Beitrœg. zur pathol. Anat. und zur allg., Pathol., vol. 92, n° 1, 1933.
- Benecke (Erich).** — Über Reticulosarkomatose. p. 1, 1932.
Virchow's, Archiv., 286, p. 693, 1932.
- Berger (L.).** — Le sarcome érythroblastique. Arch. franç. de path. gén. et expér., n° 1, 1923.
- Bohne (C.) et Huismans (L.).** — Beiträge zur Kenntnis der chronischen leukaemischen Reticuloendothéliosen, Virchows' Archiv., vol. 283, p. 575, 1932.

- Chambard.** — Nouvelle contribution à l'histoire du carcinome primitif des ganglions lymphatiques., Progrès médical, 1889, p. 405.
- Chevallier et Bernard.** — La maladie de Hodgkin, Ed. Masson, Paris, 1932.
- Ciaccio (C.).** — Uber ein fall von Synzytium.— Endotheliom der Lymphdrüsen mit studien und Betrachtungen über die Endothelien und Endotheliome der Lymphorgane. — Virchows' Arch. vol. 198, p. 422, 1909.
- Connor (L. Ch.).** — Endothelial Myeloma Ewing. Arch. of Surg., v. 12, p. 789, avr. 1929.
- Craciun (E.C.) et Ursu (Al.).** — Le reticulo-sarcome des ganglions lymphatiques. — Bull. Assoc., franç. p. l'étude du cancer., t. XXII, p. 711, déc. 1933.
- Derischanoff (S.M.).** — Uber die Systemhyperplasien des reticuloendothels. Frankfurter Zischr. für Pathologie, vol. 41, p. 184-, 1931.
- Diemer (Th.).** — Zür klinik der Lymphosarkoleukæmies. — Deutsche Zeitschrift für Chirurgie, vol. 163, n° 1-2, p. 1, mai 1921.
- Ewald.** — Die leukâmische Reticulo-endotheliose. — Deutsch. Arch. klin. Mediz., vol. 142, p. 222-1923.
- Ewing (J.).** — Neoplastic diseases, 3^e édit., Saunders, Philadelphia, 1928.
- Firket (J.).** — Sarcomes lymphoïdes et hyperplasies réticulo-endothéliales. C.R. Soc. de Biologie, déc., 1927, p. 1820.
- Foot (N.C.).** — Report of a case of malignant endothélioma with necropsy. — Journal of med. res. t. 44, p. 417, 1924.
— Chemical contrasts between collagenous and reticular connective tissu. Amer. Journ. pathol. vol. 4, n° 6, p. 525, 1928.

- Foucaud (P.).** — Contribution à l'étude des lymphadénies aleucémiques, thèse de Paris, 1929.
- Foulon (P.).** — La place nosologique de la lymphogranulomatose, Ed. Masson, Paris, 1932.
- Gallina.** — Ein fall von multiplen Endotheliom der Lymphdrüsen und Lymphbahnen. — Virchöws Arch. vol. 172, p. 290, 1903.
- Ghon (A.) und Roman (B.).** — Uber das Lymphosarkom. Frankfurter Ztsch. f. path., vol. 19, p. 1, 1916.
- Gianoti (M.).** — Reticolomi e reticoloendotelio. Il Cancro, vol. 4, fasc., 2, p. 113, 1923.
- Godel (A.).** — Primaer diffuses lymphdrusenendothelion als lymphatische Systemerkrankung. Franckfurtur Z. Path., vol. 29, p. 375, 1923.
- Goormaghtigh (N.).** — Sur la prolifération maligne du tissu réticulo-endothélial des ganglions lymphatiques. — Comptes rendus soc. biologie, p. 457, 1925.
- Da Gradi (A.) und De Amicis.** — Ein Fall von primären Endotheliom der Lymphdrüsen. Virchöw's archiv. t. 207, p. 323, 1912.
- Gunsett (A.).** — A propos des réticulo-endothéliomes des réticulo-épithéliomes, des réticulo-sarcomes et d'un sarcome d'Ewing traités au centre anticancéreux de Strasbourg depuis 1922., Bull. Assoc. Franç., p. l'Etude du Cancer, t. XIX, N° 5, p. 354, mai 1930.
- Jorge (J.M.) et Bracjetto Brian (D.).** — Contribution à la connaissance des réticulo-endothéliomes malins. Bull. Assoc. franç. pour l'Etude du Cancer, t. XVIII, p. 657, 1929.
- Jovin (J.).** — Les lympho-épithéliomes du pharynx. Annales des maladies de l'oreille, du larynx, du nez et du pharynx. Vol. 45, p. 129, 1926.

- Komocki (W.).** — Über eine Geschwulst von eigenartigen Bau (Reticuloma s. adenoidoma). — *Virchow's archiv.*, vol. 250, p. 517, 1924.
- Kundrat.** — Über Lymphosarkomatosis. *Wiener klinische Wochschr.*, n° 121, p. 311, 1893.
- Laborde (Mme S.).** — La curiethérapie des cancers. Ed. Masson, Paris, 1925. — La technique de la curethérapie., ed. Gauthier Villars et C^e, Paris, 1933.
- Lalung-Bonnaire, Bablet et Pham van Du.** — Contribution à l'étude clinique et histologique des tumeurs cervicales malignes et des tumeurs parodontaires chez les Annamites en Cochinchine, *Bull. Assoc. franç.*, pour l'étude du cancer, vol. XV, 1926.
- Maximon (A.).** — Les relations des cellules sanguines avec le tissu conjonctif et avec l'endothélium. *Annales d'anat., pathol.*, t. IV, n° 7, p. 701, juillet 1927.
- Merklen (Pr.) et Wolf (M.).** — Monocytoses, leucémies à monocytes, trialisme leucocytaire. — *Presse Médicale*, 35^e année, p. 145, février 1927.
- Oberling (Ch.).** — Les réticulo-sarcomes et les réticulo-endothélio-sarcomes de la moelle osseuse (sarcome d'Ewing). — *Bull. Assoc. franç. pour l'Etude du Cancer*, t. XVII, n° 5, p. 529, 1928.
- Oberling (Ch.) et Raileanu (C.).** — Nouvelles recherches sur les réticulo-sarcomes de la moelle osseuse (sarcomes d'Ewing). — *Bull. Assoc., franç.*, pour l'Etude du Cancer, t. XXI, n° 5, p. 33, mai 1932.
- Orsos (F.).** — Das Bindegewebeegerüst der Lymphknoten in normalen und pathologischen Zustände. *Beitraege (Ziegler's), zur path., Anat.*, vol. 75, p. 35, 1926.

- Perry (J. Melmick).** — Histogenesis of Ewing's sarcoma of Bone. — *The American Journal of Cancer*, vol XIX, n° 2, p. 363, oct. 1933.
- Piney (A.).** — Endothéliomas, with special reference to those growing in a compact form, — *Archives of pathology and laboratory medicine*, vol. 2, p. 301, 1926.
- Poujol (G.).** — Un cas de tumeur primitive des ganglions lymphatiques d'origine réticulo-endothélial. — *Bull. Assoc., franç., pour l'Etude du Cancer*, t. XVI, p. 627, 1927.
- Ravenna.** — Les endothéliomes primitifs des voies lymphatiques. — *Arch. de Méd., expér. et d'anat. path.*, mai, 1905, p. 325.
- Richter (M.N.).** — Generalized reticularcell sarcoma of lymphnodes with lymphatic lenkemia. *The Amer. Journ. of Pathol.*, vol 4, N° 4, p. 285, juil., 1928.
- Roulet (F.).** — Das primare Rethothelsarkom der Lymphknoten. — *Virchow's arch.*, vol. 277, p. 15, 1930
— Weiterer Beitrag zur Kenntnis des Rethothel-sarkoms der Lymphknoten und anderer lymphoiden Organe. — *Virchows' archiv.*, vol. 286, p. 702 1932.
- Roussy, Leroux, Oberling.** — *Précis d'anatomie pathologique*, Ed. Masson, Paris, 1933.
- Sarrazes (J.).** — Histogénèse et diagnostic du lymphosarcome. — *Journal Médical Français*, t. XVIII, n° 1, p. 24, janv. 1928.
- Schabad (L.M.) und Wolkoff (T.).** — Ueber aleukamischen Reticulose und ihre blastomatoesen Form. — *Ziegler's Beitr., path., Anat.*, v. 90, p. 285, 1932.

- Schilling (V.).** — Physiologie der blutbildenden Organe, in « Handbuch der normalen und pathologischen Physiologie » (Bethc-Bergmann-Embden-Ellinger). — Julius Springer, Berlin, 1928.
- Schuyler-Pulford.** — Néoplasme of the blood-lymph-vascular system with special référence to endotheliomas. — *Annale of Surgery*, vol. LXXXII, p. 710, 1925.
- Segre (R.).** — Su di una singolare forma di adenopathia maligna. — *Minerva Médec.*, t. 23, n° 17, p. 585, 1932.
- Silhol (Y.) et Rouslacroix (A.).** — Sarcome d'origine ganglionnaire à disposition strictement péri-théliale (tumeur de l'aisselle). — *Bulletin Assoc. franç., pour l'Etude du Cancer*, t. XIII, p. 739, déc. 1924.
- Uehlinger (E.).** — Akukâmische Réticulose. Ziegler's Beitr. path., Anat. Vol. 83, p. 719, 1929.
- Ungar (H.).** — Ein Fall von subleukaemischer lymphocytaerer. Reticuloendotheliose mit Übergang in reticuloendotheliales Sarkom des Humérus. — *Zielger's Beiträge zur pathologischen Anatomie*, t. XCI, N° 1, p. 59, avril 1933.
-

TABLE DES MATIERES

Historique	13
Etude clinique	17
Diagnostic	33
Anatomie pathologique	37
Pronostic	41
Traitement	43
Documentation anatomo-clinique	48
Conclusions	55
Bibliographie	57

